

Psychopharmaka im Alter

1. Einleitung

Mit dem Anstieg der Lebenserwartung nehmen chronische Erkrankungen und die Verschreibung von Medikamenten bei älteren Patienten deutlich zu. So bekommen vier von fünf über 75-Jährigen zumindest ein Medikament, 36% erhalten sogar mehrere Medikamente. Gut bekannt ist das Problem der Polypharmazie seit längerem im Bereich der stationären Altenpflege, und hier wiederum in Bezug auf Psychopharmaka: In einer Untersuchung dazu erhielten 41% der Bewohner von Pflegeheimen ein Psychopharmakon, 30% hatten zwei Psychopharmaka, 11% drei und 9% sogar vier Psychopharmaka verordnet bekommen.

Aufgrund der zahlreichen psychiatrischen Komorbiditäten ist bei älteren Menschen in vielen Fällen die Gabe von Psychopharmaka erforderlich. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass ältere Menschen wesentlich anfälliger für unerwünschte Begleiterscheinungen sind als jüngere. Ein Beispiel, wie der Psychopharmakagebrauch in Langzeitabteilungen reduziert werden könnte, liefert der bereits 1987 in den USA etablierte US Omnibus Budget Reconciliation Act (OBRA). Dieser schreibt die genaue Dokumentation und Überprüfung sowie Reduktions- und Absetzversuche von Psychopharmaka vor und gab erstmals eine Negativliste der zu verwendenden Medikamente aus (siehe Tabelle 1).

2. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik im höheren Alter

Ältere Patienten weisen eine veränderte Pharmakokinetik und -dynamik auf, wodurch es zu einer Abnahme der Medikamententoleranz kommt. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) steigen dadurch mit jeder Neuverordnung an. Von diesen UAWs sind Interaktionen bei unter 70-Jährigen für 40%, bei über 70-Jährigen bereits für 54% der stationären Aufnahmen verantwortlich. Unter den UAWs überwiegen neuropsychiatrische Störungen, gastrointestinale Symptome, Blutungen

sowie Elektrolyt- bzw. Nierenfunktionsstörungen. Auslösend dafür sind zumeist Antikoagulantien, Antipsychotika und Diuretika. Die häufigsten Nebenwirkungen im Alter werden durch

Tabelle 1
OBRA – Auszug aus den Dosierungsrichtlinien

OBRA	Max Dosis (mg/Tag)
Kurz wirksame Benzodiazepine	
Lorazepam	2 (1)
Oxazepam	30 (15)
Alprazolam	0,75 (0,25)
Lang wirksame Benzodiazepine	
Clonazepam	1,5
Diazepam	5
Hypnotika	
Triazolam	0,125
Temazepam	15
Flurazepam	15
Anxiolytika, Sedativa	
Hydroxyzin	50 (50)
Diphenhydramin	50 (50)
Buspiron	30
Konventionelle Antipsychotika	
Haloperidol	4
Fluphenazin	4
Atypische Antipsychotika	
Clozapin	50
Risperidon	2
Olanzapin	10
Quetiapin	200

In Klammer Dosis als Hypnotikum

Kein Update zu Aripiprazol und Ziprasidon

Antihypertensiva (36%) sowie durch Psychopharmaka (25%) verursacht. Ein besonderes Augenmerk muss dabei auf kognitive Veränderungen sowie ein mögliches Delir gelegt werden.

Bei älteren Personen liegt zumeist auch eine reduzierte Magenmotilität vor, sodass sich ein therapeutischer Effekt oftmals später einstellt. Da die meisten Psychopharmaka lipophile Substanzen sind und ältere Menschen zumeist einen höheren Körperfettanteil haben, kommt es zur Speicherung der Psychopharmaka im Körperfett, und es können zeitlich verzögerte Intoxikationen auftreten. Zudem liegt oftmals eine reduzierte hepatische Elimination bzw. eine renale Insuffizienz vor. Der Grundsatz „Start low, go slow, but go!“ ist daher besonders in der Altersmedizin zu beachten.

Medikamentenspiegelmessungen sind nicht immer besonders aussagekräftig, da sie nur über die Gesamtkonzentration des Medikaments Auskunft geben und nicht darüber, ob es sich um proteingebundene oder ungebundene Anteile handelt. Infolge der eingeschränkten Proteinsynthese im Alter wirken daher manche Medikamente leichter toxisch, obwohl die Blutspiegelwerte im Normbereich liegen.

Es gibt Evidenz dafür, dass einige Organe im höheren Alter eine erhöhte Sensitivität für Medikamente aufweisen. So zeigt vor allem das ZNS eine erhöhte Sensitivität für Benzodiazepine: Mögliche Folgen davon sind Sedierung, Verwirrtheit, Desorientierung, Gedächtnisstörungen und Delirien. Weiters besteht eine erhöhte Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke, die ebenso zu einer höheren Nebenwirkungsrate führt.

Die Abnahme der cholinergen Neurotransmitter mit steigendem Alter erklärt darüber hinaus, warum im Alter häufiger medikamenteninduzierte kognitive Leistungsminierungen durch Anticholinergika auftreten. Weiters führen psychotrope Medikamente bei Älteren häufiger zu Agitation, Stimmungs- und Wahrnehmungsstörungen, Kopfschmerzen, Schwitzen, sexueller Dysfunktion, gastrointestinalen Störungen und zur Hyponatriämie. Die wesentlichsten Veränderungen bei Neurotransmittern und die daraus resultierenden pharmakodynamischen Veränderungen im höheren Alter sind in Tabelle 2 dargestellt.

Psychopharmaka müssen deshalb besonders altersverträglich sein und zumeist in wesentlich defensiveren Dosierungen zur Anwendung kommen. Psychopharmaka sollten immer nur ein

Teil eines Gesamtbehandlungsplans sein und von psychotherapeutischen, sozio-, ergo- und physiotherapeutischen Maßnahmen begleitet werden.

Die Reduktion oder das Absetzen von psychotropen Medikamenten ist in vielen Fällen die wichtigste Maßnahme. So können bis zu 85% der Stürze im Alter durch Psychopharmaka mitverursacht sein. Interventionsstudien zeigten, dass ein Absetzen von Psychotropika die Sturzfrequenz auf 50 bis 75% reduziert.

Potenziell abzusetzende Psychopharmaka bei Älteren sind:

- nächtliche Benzodiazepine zur Sedierung,
- nächtliche trizyklische Antidepressiva zur Sedierung,
- lang wirksame Antipsychotika für Agitation oder BPSD,
- lang wirkende Antikonvulsiva oder trizyklische Antidepressiva für chronischen Schmerz,
- Langzeitverordnung von Opiaten, die nicht monitoriert wird.

3. Komorbidität

Anhand von Querschnittsuntersuchungen bei über 75-jährigen Menschen ist davon auszugehen, dass zumindest bei mehr als der Hälfte eine Multimorbidität mit mehr als zwei Erkrankungen vorliegt. Die häufigsten Erkrankungen sind dabei:

- Herz-Kreislauf-Erkrankungen (wie z.B. arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit und deren Folgen),
- degenerative Erkrankungen des Gelenks- und Stützapparates,
- zerebro-vaskuläre Erkrankungen,
- Stoffwechselerkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus,
- Lipidstörungen,
- Somatische und psychische Erkrankungen des Nervensystems wie kognitiver Funktionsverlust mit entsprechenden Verhaltensauffälligkeiten und Depressionen.

Zudem bestehen im hohen Alter häufig Nierenfunktionseinschränkungen (auch beim „normalen Altern“ ist mit einer kontinuierlichen Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR) zu rechnen) sowie Veränderungen des Körpergewichts und der Körperzusammensetzung (Gewichtsverlust, Abnahme des Wasseranteils sowie Zunahme des relativen Fettanteils).

Die Zusammenschau dieser Tatsachen lässt erkennen, dass bei der Verabreichung von Psychopharmaka im Alter diesen Aspekten auf Basis individueller Befunde Rechnung zu tragen ist.

Tabelle 2

Pharmakodynamische Veränderungen im Alter

Neurotransmitter	Altersveränderung	Auswirkung
Acetylcholin	Kortikale Degeneration, Reduz. ACh-Produktion, reduz. Nikotinaffinität	Erhöhte Sensitivität für Anticholinergika, Delirrisiko erhöht
Serotonin	5-HT ₂ -Rezeptoren reduziert, Serotoninaufnahme reduziert	SSRIs und SNRIs weniger wirksam
Noradrenalin (NA)	Locus-coeruleus-Degeneration, NA-Entleerung, Kompensator. Aktivierung anderer NA-Neuronen	Kognition verlangsamt
Dopamin (DA)	DA-Produktion reduziert, Nigro-striatale Neuronen vermindert	Sensitiver für Medikamenten-induziertes Parkinsonoid
Glutamat	NMDA-Rezeptoren reduziert, gestörter Energiemetabolismus	Kognitiver Abbau, Neurotoxizität
GABA	Rezeptorveränderungen, mitochondriale Funktion reduziert	Sensitiver für Sedativa, z.B. Benzodiazepine

Unter dem Aspekt der Multimorbidität im Alter sind folgende Punkte besonders zu beachten:

- **Krankheitsbedingte Veränderungen**, die eine absolute oder relative Kontraindikation für bestimmte Arzneimittel darstellen. So sind etwa bei AV-Blockierungen und bradykarden Rhythmusstörungen cholinerg wirksame Substanzen wie Cholinesterasehemmer zur Demenzbehandlung kontraindiziert. Auch wurden bei Patienten mit vaskulären Erkrankungen unter Neuroleptika-Anwendung vermehrt zerebrale Durchblutungsstörungen festgestellt.
- Aufgrund des häufig **reduzierten Körpergewichts** unter das Standardgewicht von 70kg bzw. aufgrund der reduzierten glomerulären Filtrationsrate ist bei vielen Medikamenten eine Gewichts- und Nieren-adaptierte Dosis einzusetzen.
- **Multimorbidität und Multimedikation**.
- Obwohl laut Expertenmeinungen beim alten Patienten nicht mehr als fünf verschiedene Pharmaka als chronische Verschreibung bestehen sollten, ist diese Forderung in der Realität sehr häufig nicht umsetzbar. Die Gründe dafür liegen einerseits in der durch die evidenzbasierte Medizin vorgegebenen Behandlungserfordernisse und andererseits auch in den von den Patienten angegebenen subjektiven Symptomen.

3.1. Nebenwirkungskomplexe bei Multimedikation

Besonders dramatische klinische Situationen können sich beim extrapyramidal-motorischen Symptomkomplex (EPS) ergeben, der z.B. durch Neuroleptika, aber auch durch das Antiemetikum Metoclopramid ausgelöst werden kann. Im Extremfall kann sich dieser Symptomkomplex bis zum malignen neuroleptischen Syndrom (MNS) steigern, ein selten auftretender Notfall, der sich innerhalb von ein bis drei Tagen voll entwickelt und in bis zu 20% der Fälle zum Tod führen kann.

Häufiger in der klinischen Spitalspraxis wird das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) beobachtet, bei welchem es durch eine der Serumosmolarität unangemessen hohen Freisetzung von ADH zu einer vermehrten Rückresorption von freiem Wasser über die Niere kommt. Diese Überwässerung des Körpers geht mit einem Abfall vor allem des Natriums im Blut einher. Häufig eingesetzte Medikamente wie SSRI, SNRI, trizyklische Antidepressiva, Carbamazepin, Oxcarbazepin und Antipsychotika wie Phenothiacine können diese Störung auslösen.

Auch andere Medikamente wie nicht steroidale Antirheumatika, Thiaziddiuretika oder ACE-Hemmer und AT1-Blocker können eine Hyponatriämie auslösen bzw. diese verstärken.

Vorsitz:



Priv.-Doz. Dr.
Michael Rainer
Psychiatrische Abt.,
Donauspital im SMZ
Ost, Wien



Mag.
Martina Anditsch
Anstaltsapotheke,
Donauspital im SMZ
Ost, Wien



Prim. Univ.-Doz. Dr.
Peter Fasching
5. Medizinische Abt.,
Wilhelminenspital,
Wien



Chefarzt Prim. Dr.
Georg Psota
Psychosoziale
Dienste in Wien
(PSD)



Prim. Dr.
Andreas Walter
Geriatrizentrum am
Wienerwald, Wien

Medikamente mit erhöhtem anticholinergem Potenzial sind:

- Analgetika (z.B. Opiode)
- Antihistaminika
- Anti-Parkinson-Mittel
- Antipsychotika
- Digoxin
- einige Antibiotika (z.B. Gyrasehemmer wie Ciprofloxacin)
- Furosemid
- gastrointestinale Medikamente (z.B. H2-Blocker)
- Neuroleptika
- Prednisolon
- Theophylline
- trizyklische Antidepressiva
- Urologika (Oxibutynin)

Ebenfalls häufig im Spitalsalltag zu beobachten ist eine Verlängerung der QT-Zeit im EKG, welche Torsoide-de-point-Tachykardien auslöst. Zu den potenziell QT-verlängernden Arzneistoffen zählen neben vielen Antiarrhythmika auch Antibiotika wie Makrolide und Chinolone, ebenso Antihistaminika, Antipsychotika oder Antidepressiva.

3.2. Ratschläge für die Praxis

In Anbetracht der Vielzahl zugelassener Arzneimittel ist es kaum möglich, alle potenziellen Interaktionen im Detail zu kennen. Es gilt daher, aus den wichtigsten und häufigen Indikationsgruppen vorab nebenwirkungsarme Präparate auszuwählen und diese bevorzugt einzusetzen.

Literaturtip: Psychopharmaka-Booklet. Herausgegeben vom „Interdisziplinären Forum für Psychopharmako-Therapie im Alter“ (IFPA). Download unter www.psychopharmaka-austria.at

4. Antipsychotika

Antipsychotika sind primär für die Behandlung von Schizophrenien und bipolaren Störungen registriert. Trotzdem werden diese Substanzen im geriatrischen Bereich häufiger für Agitation und Verhaltensstörungen bei demenziellen Syndromen, akuten Delirien und oftmals zur Schlafinduktion eingesetzt. Für die Behandlung von schweren Verhaltensstörungen bei Demenz sind derzeit mit Ausnahme von Risperidon keine Antipsychotika registriert. Klassische Antipsychotika wie z.B. Haloperidol sind für ihr erhöhtes Risiko von Früh- und Spätdyskinesien bekannt. Deshalb profitieren ältere Patienten eher von einer Behandlung mit atypischen Antipsychotika.

In Abhängigkeit von Rezeptorbindungsprofil können Antipsychotika sedierend, aktivierend oder anticholinerg wirken. Mögliche Nebenwirkungen sind Orthostase, Gewichtszunahme, Hyperglykämie, Hyperprolaktinämie und Verlängerung der QT-Zeit. Für die richtige Wahl des Antipsychotikums sollten daher die potenziellen Nebenwirkungen berücksichtigt werden.

Klassische Antipsychotika, aber auch die sogenannten Atypika wie Clozapin und Olanzapin zeigen anticholinerge und metabolische Nebenwirkungen. Dadurch können Delirien ausgelöst werden, und das Risiko eines metabolischen Syndroms kann sich erhöhen. Um bei prädisponierten Patienten ein metabolisches Syndrom zu verhindern, sollte auf neuere atypische Antipsychotika wie Ziprasidon und Aripiprazol zurückgegriffen werden.

Antipsychotika dürften im höheren Lebensalter bei manchen psychiatrischen Erkrankungen auch weniger wirksam sein als bei Jüngeren. Hier wäre z.B. die Altersdepression mit psychotischer Ausprägung zu nennen, die in jüngeren Jahren auf eine klassische Zweizügeltherapie aus Antipsychotikum und Antidepressivum sehr gut anspricht. Aber auch paranoide Wahnbildungen werden, je älter der Patient ist, umso schwieriger mit Antipsychotika zu behandeln sein.

Da es bis jetzt kaum valide Studien an älteren schizophrenen Patienten gibt, gibt es auch keine verlässlichen Dosierungsempfehlungen. Ganz allgemein werden Antipsychotika bei älteren Patienten mit der Hälfte bis zu einem Drittel der Dosierung von Erwachsenen eingesetzt. Es gibt bis heute auch keine verlässlichen Angaben zur Häufigkeit typischer Nebenwirkungen oder zum Mortalitätsrisiko bei älteren schizophrenen Patienten, die unter Antipsychotikabehandlung stehen. In den USA besteht mittlerweile für alle Antipsychotika ein „Black Box Warning“, da sowohl klassische als auch atypische Antipsychotika in der Behandlung von Demenzpatienten erhöhte zerebrovaskuläre Risiken und Nebenwirkungen aufwiesen. Antipsychotika sollten daher nur bei sorgfältiger Indikationsstellung und nur über einen beschränkten Zeitraum eingesetzt werden.

Entscheidet man sich für die Behandlung mit einem Antipsychotikum, so sollte die geringst mögliche Dosis eingesetzt werden und die Verordnungsnotwendigkeit in regelmäßigen Abständen überprüft werden. Ähnlich wie im OBRA gefordert, sollte in regelmäßigen Abständen ein Ausschleich- bzw. Absetzversuch durchgeführt werden. Bei allen Patienten mit einer hirnorganischen Vorschädigung dürfen Antipsychotika nur bei zwingender Indikation eingesetzt werden. Bei einer Lewy-Body-Demenz, die sich durch kognitive Fluktuationen, szenische persistierende Halluzinationen und ein Parkinson-Syndrom auszeichnet, sollten Antipsychotika überhaupt vermieden werden. Grund dafür sind besonders häufig auftretende extrapyramidale Symptome. Neueste Studien zeigen auch, dass ältere Patienten unter Antipsychotikatherapie ein bis zu 60% erhöhtes Pneumonierisiko, vor allem in der ersten Behandlungswoche, aufweisen und bei Demenzpatienten eine erhöhte Mortalität dokumentiert ist.

Da bei vielen Patienten eine reduzierte Compliance besteht und bei dementen Patienten auch keine Krankheitseinsicht zu erwarten ist, werden zunehmend mehr Patienten mit Depotpräparaten eingestellt. Dies sollte jedoch nur bei zwingender Indi-

kation erfolgen. Eine monatelange kontinuierliche Behandlung bei chronischen ängstlich gefärbten Unruhezuständen ist nach Möglichkeit zu vermeiden. Manchen älteren Patienten kann durch Milieu- oder Soziotherapie, regelmäßige Spaziergänge oder physisches Training sowie geistige Betätigung mehr geholfen werden. Regelmäßige Besuche oder die Integration in ein Tageszentrum können zu einer Reduktion der Verschreibungsnotwendigkeit führen. Parkinson-Psychosen werden hauptsächlich mit Clozapin oder mit Quetiapin behandelt. Andere Antipsychotika sind bei Parkinson-Psychosen zu vermeiden.

4.1. Typische Antipsychotika

Bei schweren Agitations- und Aggressionszuständen und Wahnerkrankungen ist es manchmal notwendig, typische Antipsychotika einzusetzen, da nur diese über eine parenterale Applikationsform verfügen.

Haloperidol ist bei Notfallindikationen wegen seiner hohen antipsychotischen Potenz, seiner jahrelangen Zulassung und dem sehr geringen kardiovaskulären Risiko gut einzusetzen. Wegen des hohen Risikos von extrapyramidalen Symptomen ist jedoch eine Dauerbehandlung abzulehnen.

Melperon wirkt stark sedierend und zeigt eine geringere antipsychotische Potenz als Haloperidol. Da diese Substanz kaum anticholinerg wirkt, kann sie bei Unruhezuständen und Schlafstörungen im Rahmen von demenziellen Syndromen eingesetzt werden.

Flupentixol wird zwar häufig als „partiell atypisches“ Antipsychotikum bezeichnet, trotzdem ist das Risiko von extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen im Alter sehr hoch – es sollte eher vermieden werden.

4.2. Atypische Antipsychotika

Mit der Einführung der atypischen Antipsychotika in den 90er Jahren erhöhte sich auch deren Verwendung bei älteren Pati-

Tabelle 3

Atypische Antipsychotika im Alter

Substanz (Handelsname)	Rezeptor	Dosis in mg/Tag	>65 Jahre
Amisulpirid (Solian®)	D ₂ , D ₃ -Block	+:400–800/ -:50–300	
Aripiprazol (Abilify®)	Part.D ₂ ; +5-HT ₁ - Agonist	15–30	5–10
Clozapin (Leponex®)	5-HT _{2A} , H ₁ , M ₁ - M ₂ , α-Block	200–400	6,5–75
Olanzapin (Zyprexa®)	D ₂ , 5-HT _{2A} , H ₁ , M ₁ -M ₂ -Block	10–20	1,25–10
Quetiapin (Seroquel®)	5-HT _{2A} , α-, M ₁ -Block	250–750	12,5–200
Risperidon (Risperdal®)	D ₂ , D ₄ , 5-HT _{2A} , α-Block	2–6	0,25–2
Sertindol (Serdolect®)	D ₂ , 5-HT _{2A} , α-Block	8–24	
Ziprasidon (Zeldox®)	D ₂ , 5-HT _{2A} -Block 5-HT ₁ -Agonist	40–160	20–80

enten. Die entsprechenden Dosierungen auch für Menschen über 65 Jahren sind in Tabelle 3 angegeben. Allerdings gab es mit Berichten über vermehrte zerebrovaskuläre Ereignisse bei Demenzpatienten Diskussionen um die Sinnhaftigkeit der großzügigen Verschreibungspraxis. Vor allem das erhöhte Risiko für TIA und apoplektische Insulte, ebenso für metabolische Syndrome sowie das erhöhte Pneumonierisiko innerhalb der ersten acht Tage und schließlich das allgemein erhöhte Mortalitätsrisiko führten zu einer strengeren Hinterfragung der Verschreibungspraxis. Die CATIE-AD-Studie untersuchte detailliert bei Alzheimer-Patienten mit Verhaltensstörungen im nichtstationären Bereich die Effektivität von drei atypischen Antipsychotika (Olanzapin, Quetiapin und Risperidon) versus Plazebo. Endpunkte waren die Veränderungen bei Agitation, Aggressivität und Psychose. Die Studie kommt zum Schluss, dass die Vorteile der antipsychotischen Behandlung zumeist nicht das Risiko bei Demenzpatienten aufwiegen.

Amisulpirid zeigt einen selektiven D₂- und D₃-Rezeptorantagonismus. Es wird hauptsächlich renal eliminiert, bei normaler Nierenfunktion ist deshalb keine Dosisanpassung bei älteren Patienten notwendig. Extrapyramidale Symptome und Prolaktinspiegelerhöhungen kommen öfter als bei anderen Atypika vor. Das Fehlen von anticholinergen oder sedierenden Nebenwirkungen ist günstig.

Aripiprazol ist ein Partialagonist am D₂- und 5-HT_{1A}-Rezeptor. Bei schizophrenen Patienten ergibt sich dadurch ein positiver Effekt auf die Negativsymptomatik. Am Anfang der Therapie treten oftmals Unruhezustände auf. Dafür ist in den ersten Tagen die zusätzliche Gabe von Tranquilizern erforderlich (vor allem bei manischen Episoden). Eine Studie bei dementen Patienten zeigte günstige Effekte auf Angst, Depression und Agitation, jedoch geringere hinsichtlich der psychotischen Symptomatik.

Clozapin ist das Älteste der atypischen Antipsychotika und sollte bei älteren Patienten nur bei therapieresistenten schizophrenen Psychosen oder bei Parkinson-Psychosen eingesetzt werden. Gründe dafür sind die ausgeprägte anticholinerge Wirkung, die Gefahr von Blutbildveränderungen mit Agranulozytose und Neutropenie sowie eine erhöhte Sturzgefahr aufgrund der sedierenden Potenz.

Olanzapin hat sich vor allem in der Behandlung der Schizophrenie, bei bipolaren Störungen, insbesondere bei manischen Episoden und zur Rezidivprophylaxe bewährt. Vorsicht ist geboten bei Patienten, die zu metabolischen Syndromen neigen oder vaskuläre Risikofaktoren aufweisen, da es oftmals zu einer ausgeprägten Gewichtszunahme kommt. Aufgrund der anticholinergen Nebenwirkungen wird Olanzapin nicht zur Behandlung von Verhaltensstörungen bei Demenzen angeraten.

Quetiapin gehört mittlerweile zu den am häufigsten eingesetzten Atypika im geriatrischen Bereich. Registriert ist Quetiapin für die Behandlung der Schizophrenie und von manischen als auch depressiven Episoden im Rahmen von bipolaren Störungen. Zu beachten ist hierbei, dass Quetiapin anti-alpha-adrenerg wirkt mit Gefahr der orthostatischen Reaktion; ebenso wirkt es antihistaminerg mit Gefahr der Sedierung und antidopaminerg. Auch 5-HT₂-Rezeptoren werden blockiert. Die anticholinerge Wirkung ist jedoch nur äußerst gering ausgeprägt.

Risperidon gilt als eines der am besten dokumentierten und legitimierten Atypika in der Behandlung der Schizophrenie, aber auch bei starker Unruhe und Verhaltensstörungen bei Demenz (sogenanntes „BPSD-Syndrom“). Vorteile sind vor allem die weitgehend fehlende anticholinerge Nebenwirkung (vor allem bei Demenzen wichtig!), geringe Neigung zu Blutbildveränderungen und eine geringe Lebertoxizität. Da Risperidon alpha-1-antagonistische Wirkungen aufweist und eine kreislaufdepressive Wirkung beschrieben ist, sollten möglichst geringe Anfangs- und Erhaltungsdosen gewählt werden.

Sertindol hat eine hohe Affinität zu D₂-, 5HT₂- und alpha1-Rezeptoren. Es zeichnet sich bei Schizophrenie durch gute Wirksamkeit bei positiver Symptomatik als auch bei negativen Symptomen aus. Extrapyramidale Nebenwirkungen lagen in klinischen Studien im Plazebobereich. Eingesetzt werden kann Sertindol, wenn ein anderes Neuroleptikum nicht ausreichend wirkt oder sich aufgrund des Nebenwirkungsspektrums als ungeeignet erweist.

Ziprasidon hemmt die Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt und bindet an D₂- und D₃-Rezeptoren. Bei Patienten mit verlängerter QTc-Zeit sollte auf Ziprasidon verzichtet werden. Haupteinsatzgebiet sind Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein metabolisches Syndrom, für Hyperlipidämie, Gewichtszunahme und Diabetes mellitus.

In Konsensus-Guidelines (Alexopolus 2004) wird angeführt, dass Antipsychotika bei folgenden Erkrankungen im Alter als nicht generell indiziert angesehen werden:

- generalisierte Angststörungen
- Hypochondrie
- Insomnie und anderen Schlafstörungen
- Nausea und Erbrechen aufgrund einer Chemotherapie
- neuropathischer Schmerz
- nicht psychotische schwere Depression
- Panikattacken
- primäre Irritabilität und Feindseligkeit

Die strenge Indikationsstellung ist deutlich hervorzuheben.

5. Hypnotika

Beinahe jeder zweite Mensch in Österreich über 65 leidet an chronischen Schlafstörungen. Obwohl die Gesamtschlafdauer meist nicht reduziert ist, empfinden ältere Menschen ihren Schlaf als weniger erholsam. Dies liegt u.a. an Veränderungen des Schlafmusters: Tiefschlafphasen sind häufig verkürzt (besonders bei Demenz- oder Parkinson-Patienten), und schon geringe Störreize führen zum Aufwachen. Insgesamt werden Schlafstörungen definiert als eine zu geringe Schlafdauer und/oder eine verringerte Schlafqualität (z.B. Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen, zu geringe Schlaftiefe, unruhiger Schlaf); Frauen sind dabei häufiger betroffen als Männer. Viele Ärzte sind daher geneigt, Patienten, die über Schlafstörungen berichten, Schlafmittel zu verordnen. Gerade beim alten Patienten ist jedoch der Einsatz von Benzodiazepinen mit zahlreichen unerwünschten Nebenwirkungen verbunden: Diese reichen von kognitiven Störungen und Depressionen über Benommenheit (Hangover) bis hin zu paradoxen Reaktionen und Abhängigkeit. Auch ein er-

höhtes Sturzrisiko muss kalkuliert werden. Der Einsatz sollte sich daher nur auf eine kurze Zeit beschränken und bei Patienten mit Atembeschwerden und schweren Leberschäden nur nach strenger Indikation erfolgen. Wann immer möglich, sollte eine der Schlafstörung zugrunde liegende Ursache behandelt werden. Mögliche Ursachen für Schlafstörungen sind in Tabelle 4 dargestellt. Im Zusammenhang mit der Polypharmazie im höheren Alter (Verordnungen von zehn und mehr Medikamenten sind keine Seltenheit!) sollte regelmäßig überprüft werden, ob etwa aktivierende Medikamente abends verabreicht werden. Alleine durch den Zeitpunkt der Applikation kann mitunter die Gabe eines Schlafmittels eingespart werden. Die Optimierung der Therapie der in Tabelle 4 erwähnten Erkrankungen sollte ebenfalls an erster Stelle stehen. So kann etwa bei Parkinson-Patienten mit Schlafstörungen die abendliche Gabe von lang wirkenden Dopaminagonisten in Pflasterform oder retardierter Zubereitungen von Vorteil sein. Angesichts der häufigen psychischen Ursachen von Schlafstörungen sollte auch der gezielte Einsatz von Psychopharmaka dem Einsatz von Standardschlafmitteln wie Benzodiazepinen und Analoga Vorrang gegeben werden. Bei Depression, Angst und Schlafstörung: sedierende Antidepressiva (z.B. Mirtazapin, Trazodon, Mianserin, Agomelatin). Bei Angst und Schlafstörung: eventuell Pragabalin.

Für Parkinson-Patienten liegen positive Daten zum Einsatz von Clozapin, Quetiapin und Melatonin bei Schlafstörungen vor. **Melatonin** in retardierter Form ist als Schlafmittel bei Patienten über 55 Jahren zugelassen und zeichnet sich durch eine sehr gute Verträglichkeit aus. Die Einnahme sollte mindestens über drei Wochen, jeweils ein bis zwei Stunden vor dem Schlafengehen, erfolgen.

Der Einsatz von **Phytopharmaka** wie Lavendel, Baldrian, Melisse, Hopfen, Passionsblume oder Johanniskraut jeweils in Form von Tropfen, Tees oder als Aromatherapie kann sich ebenfalls positiv auf die Schlafqualität auswirken. Beim Einsatz von Johanniskrautextrakt sollte allerdings auf eine mögliche Interaktion mit oralen Antikoagulantien (OA) geachtet werden: Hier kann es zu einem rascheren Abbau und damit zu ungenügenden Wirkspiegeln der OA kommen. Ergänzend können folgende Maßnahmen zur Schlafhygiene hilfreich sein:

- Einhalten eines regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus
- Schlafen in einem geeigneten Raum (kühl, gut gelüftet, dunkel, ruhig)

- Verzicht auf Kaffee, Nikotin und Alkohol vor dem Schlafen
 - Entspannende abendliche Tätigkeiten
 - Beruhigende Einschlafrituale (z.B. Lesen, Musik hören)
 - Tagsüber regelmäßige körperliche Aktivität
- Sehr gute Ergebnisse im Hinblick auf das Einsparen von Hypnotika liegen auch zum Pflegekonzept der basalen Stimulation vor.

6. Antidepressiva

Depressionen im höheren Alter treten sehr oft gemeinsam mit anderen psychischen Störungen, insbesondere mit somatischen Erkrankungen auf. Häufig ist die Komorbidität von Depressionen mit Diabetes mellitus (DM), kardiovaskulären Erkrankungen (KHK, Myokardinfarkt), Schmerz, Angstsymptomen, aber auch Karzinomen, Morbus Parkinson und Insulten. Außerdem ist bekannt, dass die Mehrzahl aller Depressionspatienten vordergründig wegen körperlicher Beschwerden den Allgemeinmediziner aufsucht. 11% der Betroffenen würden psychische Symptome sogar ausdrücklich verneinen.

Depression und Diabetes

Die unspezifischen körperlichen Beschwerden einer depressiven Störung können sich mit den Symptomen einer diabetischen Stoffwechselerkrankung wie Hypo- oder Hyperglykämie überlappen. Auf der biologischen Ebene bestehen Zusammenhänge, u.a. über eine bei Depression fehlgesteuerte Stressantwort. Diese führt zur Hyperaktivität der Achse Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde. Daraus resultieren einerseits Verständnisprobleme und Gedächtnisdefizite, andererseits aber auch viszeraler Fettaufbau, Insulinresistenz und verminderte Glukosetoleranz.

Depression und KHK bzw. Myokardinfarkt

Bei 17 bis 27% der Patienten mit KHK liegt auch eine Depression vor. Umgekehrt besteht ein 1,5-fach erhöhtes Risiko, bei einer Depression eine KHK zu entwickeln. Bekannt ist auch, dass die Mortalität bei einer depressiven Symptomatik nach einem Myokardinfarkt drei- bis viermal höher ist als bei nicht depressiven Patienten mit derselben Diagnose.

Depression und Schmerz

Es besteht eine unmittelbare Wechselwirkung von Depression und Schmerz. Schmerz ist ein multidimensionaler Prozess mit

Tabelle 4

Mögliche Ursachen für Schlafstörungen

Somatische Ursachen	Psychische Ursachen	Medikamentöse Ursachen
Herzinsuffizienz	Demenz	Kortikoide
COPD	Depression	Sympathomimetika (Asthmasprays)
Hyperthyreoidismus	Angst, Stress, Einsamkeit	Theophyllin
Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)	Unterforderung	Amphetamine
Schmerzen		aktivierende Antidepressiva (z.B. Bupropion, Reboxetin, Escitalopram, Sertralin)
Nächtliche Hypoglykämie		Kalziumantagonisten
Eisenmangel		Betablocker
Nykturie		Schilddrüsenhormone
Wadenkrämpfe		
Morbus Parkinson		

einer somatischen und einer emotionalen Komponente. Chronischer Schmerz führt zu dauernder Stressbelastung mit der Folgewirkung einer Depression. Depressive Patienten haben darüber hinaus eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit.

Depression und Angst

Das gleichzeitige Vorhandensein von Angst und Depression beim Älteren deutet auf ein Depressions-Angst-Syndrom im Alter hin. Angst in Kombination mit Depression ist beim älteren Patienten 15- bis 20-mal häufiger als beim jüngeren. Besonderheiten und Wechselwirkungen sind z.B. der Verlust von Selbstständigkeit und vertrauten Personen, nahendes Lebensende und körperliche Erkrankungen. Das Syndrom der Depression im höheren Lebensalter ist daher häufig durch eine ängstlich-agitierte oder hypochondrisch-paranoide Symptomatik geprägt.

6.1. Ganzheitliche Behandlung

Die Behandlung älterer komorbider Patienten stellt eine interdisziplinäre Herausforderung dar. Psychotherapeutische Interventionen und andere Therapiemaßnahmen (z.B. Ergotherapie, Physiotherapie, Musiktherapie, Tiertherapie) ergänzen eine optimale Medikation, wobei besonders Antidepressiva der neuen Generation verbessertes Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil bei geringen Interaktionen haben. Die Anwendung von trizyklischen Antidepressiva der älteren Generationen ist aufgrund möglicher kardiotoxischer Nebenwirkungen (Suizidgefahr) und einer anticholinergen Komponente (Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit) limitiert. Bei älteren Patienten sind diese Medikamente zu vermeiden! Auch bei der neuen Generation von Antidepressiva sind jedoch Nebenwirkungen zu beachten (siehe Tabelle 5).

6.2. Gute Prognosen beim älteren Patienten

Die Pharmakotherapie beim älteren Patienten ist nebenwirkungsorientiert, und aufgrund der meist bestehenden Polypharmazie sollten Interaktionen besonders beachtet werden. Die Therapieoptionen bei dieser Störung sind jedoch prognostisch besonders gut, da Studien ergaben, dass eine Kombination aus Psychotherapieverfahren wie z.B. analytischen Therapieverfahren, Verhaltenstherapie oder insbesondere interpersoneller Psychotherapie mit Pharmakotherapie zu ausgezeichneten Therapieergebnissen führen. Eine an die Akutbehandlung anschließende prophylaktische Therapie, die sogar lebensbegleitend sein kann, sollte im höheren Lebensalter bei Patienten mit Depressionen diskutiert werden.

7. Antidementive Medikation und psychosoziale Therapien

Demenzerkrankungen sind zudem häufige Erkrankungen in der EU, weshalb ihnen auch gesundheitspolitisch eine besondere Bedeutung zukommt. So liegt etwa die jährliche Inzidenz bei Demenzerkrankungen bei 600.000, bei Diabetes bei 500.000 und bei Brustkrebs bei 350.000 Fällen. Antidementive Therapien können von psychosozialen Therapien profitieren und auch umgekehrt – letztlich sind diese beiden Bereiche in der Behandlung Dementer nicht voneinander zu trennen. Im Gegensatz etwa zur Gruppe der Benzodiazepine, denen u.a. eine regressionsfördernde Wirkung zugeschrieben wird, fördern Antidementiva adulte Verhaltensweisen bzw. können sie zumindest die Progression der Regression verzögern. Ganz ähnliche Ziele verfolgen psychosoziale Therapien bei Demenzkranken: dazu gehören ein höheres Maß an Autonomie, eine bessere Inanspruchnahme externer Ressourcen sowie eine Verringerung der Krankheitslast („burden of disease“). Letztendlich sollen damit die Indikationen für die Aufnahme in stationäre Pflegeeinrichtungen vermindert und ein Mehr an selbstbestimmter Lebensqualität erreicht werden. Ebenso wie psychosoziale Therapien können antidementive medikamentöse Therapien in diesem Sinne als „Bewältigungshilfen“ gesehen werden.

Unabhängig von Demenzart und Demenzschwere haben Demenzpatienten Symptome auf drei Ebenen zu verzeichnen:

- **Alltagsfertigkeiten (Activities of daily living):** Diese Symptomatik ist sogar die Voraussetzung dafür, um überhaupt Demenz diagnostizieren zu dürfen.
- **Verhalten (Behavior):** Art und zeitlicher Verlauf des Auftretens von Verhaltensstörungen sind bei verschiedenen Demenzerkrankungsformen unterschiedlich.
- **Kognitive Ebene (Cognition):** Der sukzessive und progrediente kognitive Abbau ist prototypisch für die Alzheimer-Demenz (mit 60 bis 70% die häufigste Demenzform).

Antidementive Therapien sind in ihren Wirkungen auf dieses ABC-Syndrom gut untersucht; sie wirken je nach Typ des Antidementivums, Art der Demenz sowie Schweregrad unterschiedlich. Ebenso zielen psychosoziale Maßnahmen auf die ABC-Symptomatik ab, ganz besonders wiederum auf den Bereich der Alltagsfertigkeiten, wobei die Interaktion zwischen den Demenzkranken und Betreuern eine große Rolle spielt. Darüber hinaus existieren Belege für die Wirksamkeit nicht medikamentöser Verfahren bei Demenzkranken wie beispiels-

Tabelle 5

Nebenwirkungen und Interaktionen der Antidepressiva (exkl. SSRI)

Wirkstoff	Substanzgruppe	Mögliche Nebenwirkungen	Interaktionen im CYP-450-System (Substrat von)
Agomelatin	MT1, MT2 A, 5-HT _{2c} -Ant.	Transaminasenanstieg	1A2
Bupropion	NDRI	Appetitlosigkeit, Kopfschmerz	2B6, 2D6 (Inhibitor)
Duloxetin	SNRI	Übelkeit, Kopfschmerz, Schlafstörungen	2D6 (mittlerer Inhibitor), 1A2
Milnacipran	SNRI	Schwitzen, Flush	keine Interaktion
Mirtazapin	NaSSA	sedierend, Gewichtszunahme	1A2, 3A4, 2D6
Reboxetin	NARI	„anticholinerg“	3A4
Tianeptin	5-HT ₃ -Aufnahme	Kopfschmerz	β-Oxidation
Venlafaxin	SNRI	Blutdruckanstieg	2D6 (schwacher Inhibitor)

weise für das SIMA-(Selbstständigkeit im Alter)-Training. Es handelt sich dabei um ein umfassendes psychologisches Training zur Verbesserung des kognitiven Status bzw. zur Verlangsamung der Progression kognitiver Beschwerden. In einer Studie konnte die gute Wirksamkeit des SIMA-Trainings bei leichter Demenz nachgewiesen werden, etwa dem Wirkungsgrad von Acetylcholinesteraseinhibitoren entsprechend. Für die Kombination von psychosozialen Maßnahmen und antidepressiver Therapie liegen bislang keine Studiendaten vor, allerdings würde in so einer Studie eine Kontrollgruppe keinerlei Unterstützung erhalten, was als unethisch anzusehen ist. In groß angelegten Metaanalysen, die nicht pharmakologische, psychosoziale Maßnahmen bei Demenzkranken untersuchten, erreichte zwar der Großteil der Studien nicht die höchsten Evidenzlevel I oder II, allerdings konnten vor allem in jenen Studien, in denen es um die Auswirkungen von gezielter und konstanter begleitender Beratung Demenzkranken ging, gute Ergebnisse erzielt werden: Die Pflegeheimaufnahme konnte dadurch – vergleichbar einer antidepressiven medikamentösen Therapie – um ein Jahr verzögert werden.

Tabelle 6

Global Detoriation Scale (GDS) nach Reisberg

Stadium 1	klinisch subjektiv und objektiv 0 Defizit
Stadium 2	subjektives Defizit ja, objektiv nein
Stadium 3	eindeutig erkennbare Defizite
Stadium 4	Schwierigkeiten beim Reisen, Finanzgebarung, Planen, vermindertes Wissen über aktuelle Ereignisse, ...
Stadium 5	kommt alleine nicht mehr zurecht, chronisch zeitlich und örtlich desorientiert, Alltagsfähigkeiten schwer beeinträchtigt etc.
Stadium 6	massive Desorientierung, Inkontinenz, psychische Störungen und Verhaltensauffälligkeiten (BPSD)
Stadium 7	Sprachverlust, Mobilitätsverlust, neurologische Symptome

Psychosoziale Maßnahmen sind auch als ein Netz von Obsorge zu verstehen. So ist es gar nicht möglich, alleinstehende Demenzkranke mit antidepressiver Medikation zu versorgen, ohne dass eine Versorgung von psychosozial wirksamen Organisationsformen ausgeübt wird. Bereits in leichten Stadien der Demenz vergessen die Patienten nicht nur ihre Medikamente einzunehmen, sondern auch sich diese zu organisieren. Aus psychodynamischer Sicht ist diese mangelnde Fähigkeit eindeutig als regressiver Vorgang zu verstehen und entspricht auf der Skala der globalen Verschlechterung (siehe Tabelle 6) etwa der Stufe vier von insgesamt sieben Stufen. Angesichts der zahlreichen regressiven Verhaltensweisen Demenzkranker steht in der Regel die Compliance bezüglich antidepressiver Therapie in einem krassen Gegensatz zu den Numbers needed to treat (NNT), jenem für die Wirksamkeit von Therapieverfahren wichtigen und aussagekräftigen Parameter (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7

Vergleich der NNT verschiedener Therapien

	Untersuchter Parameter	Behandlungsdauer (Jahre)	NNT
Acetylcholinesterasehemmer (Galantamin)	Kognition	≤0,5	5–8
Memantin	Kognition	<0,5	7–10
Alendronat	Hüftfraktur	4	15
ACE-Hemmer	Tod durch kongestives Herzversagen	1	18
Statine	Myokardinfarkt	4	28
Antihypertensiva	Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Tod	5	29–86

Hinzu kommt, dass seitens des Versorgungssystems noch Hürden für Demenzkranke und deren Angehörige bestehen, die ebenfalls zu einer Reduktion der auch die antidepressive Medikation betreffende Compliance führen. Nach der IMS Health Patientendatenbank für ACHE-I im Jahr 2006 bleiben nur 4,24% der Patienten ein Jahr nach der Verordnung auf dieser Medikation. Dieser Umstand ist dringend zu verbessern, denn bei diesem Nutzungsgrad können die Medikamente nicht helfen. Bei psychosozial gut versorgten Patienten und in einem integrierten System entsprechend umfassend beratenen Angehörigen, ist – aus Daten des gerontopsychiatrischen Zentrums des PSD Wien – eine ganz andere Compliance sowohl für antidepressive Medikation als auch für psychosoziale Maßnahmen erzielbar, die bei über 50% liegt. ■

8. Literatur

- Jacobson S. *Clinical Manual of Geriatric Psychopharmacology*, American Psychiatric Publishing inc. 2007
- Wattis P. *Practical Psychiatry of Old Age*, Radcliffe Publishing 2006
- Curran S. and Bullock R. *Practical Old Age Psychopharmacology*, Radcliffe Publishing Ltd., 2005
- Tiller J. et al. *Antipsychotic Use in the Elderly: What Doctors say they do and what they do*, Australas J., Ageing, 2008
- Molter-Bock E. *Psychopharmakologische Behandlungspraxis in Münchner Altenpflegeheimen*. Z. Gerontol. Geriat. 2006
- Barclay L. *Sedatives and Hypnotics May Increase Risk for Suicide in Elderly Patients*. BMC Geriatrics 2009
- Ancoli-Israel S, Cooke JR. *Preval. and comorbidity of insomnia and effect on functioning in elderly populations*. J. Am. Geriatr. Soc. 53(Suppl. 7), S264–S271 (2005).
- Avidan AY. *Sleep disorders in the older patient*. Prim. Care 32(2), 563–586 (2005).
- Johnson EO, Roth T, Breslau N. *The association of insomnia with anxiety disorders and depr.: explor. of the direction of risk*. J. Psychiatr. Res. 40(8), 700–708 (2006).

■ **Impressum** Verleger: Medizin Medien Austria GmbH DVR Nr.: 0753211 **Verlags- und Redaktionsadresse:** Wiedner Hauptstraße 120-124, 1050 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW 730, E-Mail: medizin@medizin-medien.at **Geschäftsführung:** Thomas Zembacher **Für den Inhalt verantwortlich:** Mag. Martina Anditsch, Prim. Univ.-Doz. Dr. Peter Fasching, Chefarzt Prim. Dr. Georg Psota, Prim. Dr. Andreas Walter **Vorsitz:** Priv.-Doz. Dr. Michael Rainer (Karl Landsteiner Institut für Gedächtnis- und Alzheimerforschung) **Projektverantwortung:** Claudia Lorbeer, Mag. Andrea Budin **Lektorat:** Heinz Javorsky, Eva Posch **Art Direction:** Karl J. Kuba **Layout und DTP:** Johannes Spandl **Druck:** Friedrich VDV, 4020 Linz **Auflage:** 10.000. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Medizin Medien Austria GmbH. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.

Mit freundlicher Unterstützung von Janssen-Cilag und Lundbeck